

**Contribution à l'étude
d'un analeptique cardio-vasculaire
et respiratoire
la TYBRAÏNE (N. D.)**

Etude électrocardiographique

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 20 Mars 1962

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

PAR

Yves DIMEY

Né le 18 juin 1936, à PARIS (Seine)



LYON

Imprimerie BOSC Frères
42, quai Gailleton, 42

—
1962

CONTRIBUTION A L'ETUDE
D'UN ANALEPTIQUE CARDIO-VASCULAIRE
ET RESPIRATOIRE : LA TYBRAÏNE (N.D.)
ETUDE ELECTROCARDIOGRAPHIQUE

**Contribution à l'étude
d'un analeptique cardio-vasculaire
et respiratoire
la TYBRAÏNE (N. D.)**

Etude électrocardiographique

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 20 Mars 1962

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

PAR

Yves DIMEY

Né le 18 Juin 1936, à PARIS (Seine)



LYON

Imprimerie BOSC Frères
42, quai Gailleton, 42

1962

PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE LYON

Directeur	M. le Prof. R. FLORIO
Directeur honoraire	M. le Prof. L. JUNG
Professeur honoraire	M. CUNY

PROFESSEURS

Physique, Chimie, Pharmacie, Toxicologie	MM. TAPERNOUX
Anatomie descriptive, Anatomie appliquée	BARONE
Physiologie, Thérapeutique, Pharmacodynamie ..	BOST
Histologie, Embryologie, Anatomie pathologique	LUCAM
Hygiène et industrie des aliments d'origine animale	FLACHAT
Zoologie appliquée, Parasitologie externe, Parasitologie interne	EUZEBY
Pathologie médicale des équidés et des carnivores, Législation vétérinaire	FLORIO
Pathologie médicale du bétail et des animaux de basse-cour	COTTEREAU
Technique chirurgicale, Pathologie chirurgicale .	COLLET
Obstétrique, Pathologie de la reproduction	BERTRAND
Microbiologie, Immunologie, Maladies contagieuses, Police sanitaire	JOUBERT
Ethnologie, Hygiène, Zootechnie, Economie rurale	FROGET
Botanique appliquée, Agronomie, Alimentation ..	JEAN-BLAIN

CHEFS DE TRAVAUX

MM. MAGAT, FERNEY, RUCKEBUSCH, Agrégés.
MM. BUSSIERAS, OUDAR, VAN HAVERBEKE.

ASSISTANTS

MM. BORNAREL, BORREDON, CLAUDE, GEVREY, LAPRAS,
LE BOURHIS, LE NIHOUE, RIBOT, VUYLSTEKER.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

Président : M. le Professeur CROIZAT, de la Faculté de Médecine.
Premier Assesseur : M. le Professeur FLORIO, de l'Ecole Vétérinaire.
Deuxième Assesseur : M. le Professeur COTTEREAU, de l'Ecole Vétérinaire.

La Faculté de Médecine et l'Ecole Vétérinaire déclarent que les opinions émises dans les dissertations qui leur sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elles n'entendent leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MA SŒUR

A MES PARENTS

En gage de notre affection et de notre
reconnaissance pour tous les sacrifices
qu'ils se sont imposés pour nous.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MONSIEUR LE PROFESSEUR CROIZAT
de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Lyon

Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de notre Jury
de thèse.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR FLORIO

Directeur de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon

Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse et n'a cessé de nous témoigner une bienveillante sollicitude.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre sincère gratitude.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR COTTEREAU

Qui nous manifeste sa haute bienveillance en faisant partie de notre Jury.
Respectueux hommages.

A MONSIEUR LE DOCTEUR VENDEL

*Ancien Interne de l'Assistance Publique
Ex-assistant de Consultation des Hôpitaux*

En reconnaissance de l'aide précieuse qu'il nous a apportée dans l'élaboration de ce travail.

INTRODUCTION

Nous avons enregistré de nombreux électrocardiogrammes sur les animaux hospitalisés dans le service de Médecine de l'Ecole Vétérinaire de Lyon, et constaté les modifications apparues sur les tracés au cours d'un traitement dont l'évolution est suivie cliniquement, lorsque notre maître, le Professeur Florio, nous proposa de résoudre un problème complémentaire.

Il s'agissait, en l'occurrence, d'étudier, du point de vue électrocardiographique, l'action d'un médicament introduit dans un organisme et d'en préciser, infirmer ou confirmer ainsi les qualités thérapeutiques.

Ce travail fut réalisé sur le Cheval et le Chien. Après une brève description de l'appareil et des techniques utilisés, nous étudierons d'une façon générale les analeptiques cardio-respiratoires. Enfin nous ferons connaître les possibilités d'un analeptique cardio-vasculaire et respiratoire, la Tybraïne, ainsi que son association éventuelle avec d'autres analeptiques.

CHAPITRE I

APPAREIL ET TECHNIQUES UTILISES

L'appareil qui servit à la réalisation de nos expériences est un électrocardiographe de Petit, F 3 P.

Les courants d'action fournis par le muscle cardiaque lors de sa contraction sont recueillis au niveau des membres par quatre électrodes en argent, amplifiées par un système de lampes triodes, puis transmis à un oscillographe à cadre.

On perçoit alors les déviations de cet oscillographe grâce à un système optique qui réfléchit les faisceaux lumineux sur un électrofluoroscope (bande de papier enduite d'une substance fluorescente à rémanence jaune), tournant à la vitesse de cinq centimètres/seconde. Le spot lumineux est également dirigé sur la fente de l'objectif d'une caméra dont le film se déplace aux vitesses de 2,5 cm ou 5 cm/seconde.

Cette dernière vitesse est la seule utilisée au cours de nos observations.

Le papier sensible, gradué pour la mesure des amplitudes, reçoit d'un chronophotographe, tous les $1/50$ de seconde, un pinceau lumineux qui assure l'impression d'une échelle pour la mesure des temps.

L'amplitude des variations du tracé étant fonction de l'intensité du courant considéré, il est nécessaire, pour mesurer cette dernière, de pratiquer un étalonnage avant chaque enregistrement. Dans ce but, une force électromotrice de 1 millivolt est introduite dans le circuit, de façon que cette différence de potentiel connue entraîne une déviation du spot lumineux égale pour chaque dérivation à 1 cm.

Les résistances de l'électrocardiographe demeurant pratiquement invariables, on peut donc affirmer que les variations de potentiel enregistrées au cours des tracés sont exclusivement celles qui naissent au niveau des électrodes.

L'enregistrement se fait sur l'animal debout, immobile, isolé du sol grâce à un tapis-brosse, mais placé dans le circuit de l'appareil au moyen de quatre électrodes fixées par des bandes de caoutchouc modérément serrées :

— Sur les membres antérieurs, face antéro-interne du bras, quelques centimètres au-dessus du genou.

— Sur les membres postérieurs, face interne de la jambe, un travers de main au-dessus du jarret.

Pour diminuer la résistance cutanée et, surtout, combattre le véritable isolement créé par le feutrage des poils, le lieu d'élection est tondu aussi ras que possible ; lavé avec une solution saline à 20 pour 100, il est ensuite enduit d'une pâte conductrice spéciale, à base de soude.

Les dérivations utilisées sont, chaque fois :

1. Dérivations standard d'Einthoven.

D₁ : Avant-bras droit-Avant-bras gauche ;

D₂ : Avant-bras droit-Jambe gauche ;

D₃ : Avant-bras gauche-Jambe gauche.

2. Dérivations de Wilson ou unipolaires.

VR : Avant-bras droit-réunion avant-bras gauche et jambe gauche ;

VL : Avant-bras gauche-réunion avant-bras droit et jambe gauche ;

VF : Jambe gauche-réunion avant-bras droit et avant-bras gauche.

CHAPITRE II

LES ANALEPTIQUES CARDIO-RESPIRATOIRES

L'analeptique est l'agent stimulant et restaurateur de l'activité normale d'un appareil défaillant.

Dans les limites du fonctionnement cardio-respiratoire, il doit être susceptible d'agir favorablement à la fois sur le cœur, la périphérie vasculaire et, par voie de conséquence, sur la diurèse et la respiration.

L'action sur le cœur se traduit par une augmentation du débit cardiaque, modifiant peu le rythme, les analeptiques ont en revanche une action tonique sur le myocarde, augmentant la vascularisation de ce muscle en dilatant les coronaires.

Ils agissent sur la masse sanguine circulante, en élevant la tension artérielle ; de plus, c'est par vaso-constriction périphérique qu'ils mobilisent et rassemblent la masse sanguine ; ils déclenchent ainsi un accroissement de la diurèse qui vient compenser l'excès relatif de la masse circulante.

L'action respiratoire est le plus souvent double. Elle s'exerce d'abord sur les bronchioles : leur dilatation assure une meilleure ventilation. Elle affecte ensuite les centres nerveux respiratoires, par stimulation généralement directe ou par l'intermédiaire des zones vaso-sensibles, sino-carotidienne ou sino-aortique.

Ces effets, volontairement schématisés pour plus de clarté, sont, bien entendu, plus ou moins accentués, plus ou moins rapides, suivant les analeptiques.

Une classification des analeptiques cardio-vasculaires et respiratoires s'avère une tâche difficile, étant donné le vaste groupe aux gammes disparates qu'ils constituent. Nous tenterons de les classer d'après leur constitution chimique et leur rôle physiologique, sous cinq rubriques : 1° Les bases xanthiques ; 2° Le camphre, isomères, dérivés et succédanés ; 3° la

spartéine ; 4° Les amino-alcools ; 5° Les amino-alcools et amino-phénols sympathicomimétiques.

1. — Classification

A. — Les bases xanthiques.

Parmi ces bases, mentionnons la théobromine et surtout la théophylline et la caféine.

De toxicité moindre que les deux autres, la théobromine ou *diméthylxanthine* est un médiocre analeptique. Toutefois, associée avec l'isoprénaline ou l'éphédrine, elle voit ses effets renforcés.

La théophylline est aussi une *diméthylxanthine*, elle existe dans le thé. Ses propriétés sont voisines de celles de la caféine ; elle possède cependant une action diurétique plus nette et une activité anti-spasmodique importante.

La caféine est une *triméthylxanthine* qui peut être extraite du café, du thé, de la noix de cola. C'est un stimulant psychomoteur et cardiaque. Elle a, entre autres inconvénients, ceux de provoquer de pénibles palpitations cardiaques et une certaine excitation nerveuse.

B. — Le camphre. Ses isomères, ses dérivés, ses succédanés.

Le camphre médicinal ordinaire est une essence retirée du camphrier du Japon, *Laurus camphora*. Il peut aussi être préparé, par synthèse, à partir de l'essence de térébenthine.

Il tonifie le myocarde déprimé et a un rôle préventif et curatif vis-à-vis de la fibrillation cardiaque, enfin il dilate les coronaires.

Utilisé sous forme d'huile camphrée au dixième, en injection sous-cutanée, il n'est pas exempt d'inconvénients : viscosité gênant la manœuvre d'injection, abcès de fixation par action irritante de l'huile, absorption lente nuisant à la rapidité d'action, apparition possible d'*huilomes* ; de plus, communiquant son odeur à la viande, il la rend inutilisable.

Aussi lui préfère-t-on souvent l'Hexétone, cétone isomère, qui n'a pas cet inconvénient.

L'Oxy-pinocamphone (Camphostène) présente les mêmes avantages. Obtenu par oxydation des pinènes de l'essence de térébenthine, c'est un analeptique cardio-vasculaire et respiratoire de valeur ; il peut être administré par toutes les voies usuelles.

L'Oxyterpol, qui contient aussi les produits d'oxydation des pinènes, possède, outre ses propriétés analeptiques, une réelle action bactériostatique. Il est plus spécialement employé dans le traitement des affections respiratoires aiguës ou chroniques.

Le *N. d-camphosulfonyl-phényl-méthyl-aminopropanol* (Camphamédrine ou Camphotone) présente les caractères d'un sympathicomimétique imparfait et est doué d'une faible toxicité. C'est un stimulant cardiaque de choix, il possède un effet hypertenseur important assorti d'une stimulation marquée du rythme et de l'amplitude respiratoires.

Parmi les succédanés, de constitution toute différente de celle du camphre, mentionnons :

— le *pentaméthylène-tétrazol* (Cardiazol ou Pentétrazol), eupnéique cardio-respiratoire, parfois choquant ;

— la *diéthylamide de l'acide 3,5 diméthylisoxazol-4-carbonique* (Cycliton), analeptique central et stimulant de la circulation sanguine ;

— la *diéthylamide de l'acide pyridine β -carbonique* (Coramine), cardio-respiratoire à dominante respiratoire intéressant directement les centres corticaux et bulbaires, sans provoquer d'excitation générale. Son activité est supérieure à la *Lobéline, alcaloïde pipéridique* extrait de la lobélie : son action, également à dominante respiratoire, ne s'exerce que par la seule voie réflexe, en stimulant les zones sensibles sino-carotidienne et cardio-aortique. Elle est utilisée en sémiologie, pour explorer la capacité respiratoire et mesurer le temps de circulation chez les chevaux sains ou cardiaques.

Le Micorène, du groupe des amides aliphatiques de l'acide carbonique, entraîne une nette augmentation de la ventilation alvéolaire, mais son action sur la circulation semble nulle.

— La *diéthylamide vanillique* provoque une augmentation du rythme et de l'amplitude chez l'animal à respiration déprimée.

— L'acide β éthyl β méthylglutarique (Megimide), employé en thérapeutique humaine, est un puissant analeptique respiratoire et cardio-vasculaire et un neuro-stimulant.

— La méthyl-3-éthyl-3-glutarimide (Méthétharimide) peut, à l'extrême rigueur, compter parmi les succédanés du camphre; comportant dans sa structure le cycle hexagonal de la pipéridine avec deux substituants, c'est un antagoniste des barbituriques.

C. — La Spartéine.

Cet alcaloïde huileux extrait des fleurs du genêt se rapproche des digitaliques par son action inotrope positive sur le cœur; il l'isole de son innervation extrinsèque en inhibant celle-ci; il régularise et ralentit le rythme cardiaque; il est aussi diurétique, ocytotique et anti-anaphylactique. Il se distingue encore des autres analeptiques par son action dépressive sur le système nerveux central.

Associé avec le camphre, il donne un camphosulfonate de spartéine ou Spartocamphre, plus efficace et moins toxique.

D. — Les Amino-alcools.

L'amino-6-méthyl-2-heptanol-2 (Heptaminol) se classe pharmacologiquement entre les deux types de substances à tropisme cardiaque: « digitaliques » d'une part, « analeptiques cardiaques » d'autre part.

Mimétique de l'ouabaïne, il est, à doses fortes, à la fois tonique myocardique et tonique vasculaire.

E. — Les Amino-alcools et Amino-phénols sympathicomimétiques.

L'adrénaline (Épinéphrine, Suprarénine) est un alcool-aminophénol, dérivé de la pyrocatechine et du méthyl-amino-éthanol. Principe actif de la substance médullaire des capsules surrénales, il est préparé par synthèse et dédoublement du racémique.

C'est un énergique vaso-constricteur. Mais des recherches hémodynamiques récentes ont montré qu'à doses thérapeu-

tiques, l'adrénaline entraîne une diminution des résistances périphériques globales ; elle ne déclenche d'hypertension qu'en augmentant le débit cardiaque. Sa brève action hypertensive, la dépression qui lui succède, l'intensité de ses réactions métaboliques contribuent encore à limiter les succès thérapeutiques de l'adrénaline.

L'éphédrine, alcaloïde extrait d'un conifère, l'*Ephedra*, a une formule voisine de celle de l'adrénaline ; mais l'absence des groupements phénol lui assure une plus grande stabilité, la possibilité d'agir par voie buccale et une action plus prolongée. C'est un sympathicomimétique imparfait ; son action sur la respiration est double : un effet central d'origine bulbaire qui accélère le rythme et augmente l'amplitude de la respiration ; un effet périphérique sur les bronches, dont elle relâche la musculature.

Par vaso-constriction périphérique et tonification du myocarde, c'est un facteur d'hypertension de la circulation générale. Mais à doses fortes et à faibles doses répétées, elle a une action dépressive sur le muscle cardiaque.

Plusieurs dérivés de l'éphédrine ont les mêmes qualités et défauts qu'elle (*sulfate d'Amphétamine*, *Méthylbenzédrine*, *paraméthoxyéphédron*). Signalons un corps relativement récent, le campho-sulfonate de *N-méthyl-éphédrine*, ou Tybraïne, qui se comporte comme un analeptique cardio-respiratoire très actif. Dans le troisième chapitre, nous nous proposons de l'étudier plus spécialement.

La Noradrénaline, ou *diméthyladrénaline*, est un des plus puissants vaso-constricteurs connus ; elle dilate, en outre, intensément les coronaires.

Le *m-méthylaminoéthanolphénol* lévogyre, ou Néosynéphrine, a une action cardio-vasculaire semblable à celle de la Noradrénaline.

2. — Les indications des analeptiques cardio-respiratoires

Avant d'utiliser un analeptique cardio-respiratoire, il convient d'avoir toujours présentes à l'esprit les quelques règles impératives suivantes :

— L'action brève et intense, mais passagère, de l'analepsie en fait beaucoup plus une thérapeutique d'urgence qu'une médication d'entretien ;

— Cette dernière peut parfois être dangereuse ; aussi doit-on éviter les doses excessives, contrôler d'une manière permanente la tension artérielle et veiller aux contre-indications présentées par certains analeptiques ;

— Ces médicaments ne doivent jamais être substitués aux cardiotoniques vrais auxquels ils sont notablement inférieurs ;

— Etant donné la précarité des investigations cliniques en médecine vétérinaire, il est prudent de réserver une place importante aux analeptiques bivalents, cardio-vasculaires et respiratoires (Camphamédrine, Tybraïne...) et à leurs judicieuses associations (Spartocamphre, Ortényl, Tybraïne aminophyllinée...).

Ces règles établies, nous pouvons dresser la liste des principales indications des analeptiques cardio-respiratoires : ils interviennent essentiellement au titre de *thérapeutique d'urgence* dans les collapsus vasculaires, les défaillances cardio-respiratoires et les anoxies.

A. — Les collapsus vasculaires.

On en distingue 4 formes :

a) *Le collapsus d'origine vaso-motrice ou périphérique pure.*

On l'observe assez fréquemment en clinique dans les chocs médicamenteux, allergiques, traumatiques et obstétricaux, ces états sont traités avec succès par les analeptiques à dominance vasculaire (Noradrénaline, Néosynéphrine) ou bivalents (Camphamédrine, Tybraïne).

b) *Le collapsus d'origine hémorragique.*

Il se manifeste lors des hémorragies accidentelles et massives du Chien, de l'hémoglobinurie *post-partum* de la Vache et de l'ictère des muletons et poulains nouveau-nés. D'excellents résultats ont été obtenus par l'injection simultanée de sang et d'analeptiques vaso-presseurs.

c) *Le collapsus par deshydratation.*

Plus rare, il peut intervenir à la suite de grandes polyuries, de diarrhées et de sueurs profuses.

L'administration de sérums isotoniques glucosés, salés et d'analeptiques bivalents (Camphamédrine, Tybraïne) en facilite la disparition.

B. — Les défaillances cardio-respiratoires.

a) *Les déficiences originellement respiratoires.*

Les broncho-pneumonies, intoxications par l'oxyde de carbone du Chien et du Chat, asphyxies diverses, électrocutions, justifient l'emploi d'analeptiques tels que la Coramine, l'Ortényl.

b) *Les insuffisances d'origine cardiaque à leur début.*

Parmi elles, citons la mort cardiaque du Porc, les cardiopathies décompensées. Elles s'atténuent avec la Spartéine, les bases xanthiques et les amino-alcools.

c) *Les défaillances mixtes, cardio-respiratoires.*

Elles sont observées soit dans les infections (gourme du Cheval, septicémie hémorragique des bovins, septicémie des nouveau-nés), soit dans les auto-intoxications (urémie, myoglobinurie, cétose des ruminants). On aura recours aux analeptiques associés (Camphamédrine et Aminophylline) ou bivalents (Coraleptine).

C. — Les anoxies.

Les analeptiques cardio-respiratoires permettent une lutte efficace contre certaines formes d'anoxie, notamment le syndrome « myopathie-dyspnée » des veaux de lait.

CHAPITRE III

LA TYBRAÏNE (N.D.)

1. — Etude pharmaco-dynamique

La Tybraïne est le camphosulfonate de N-méthyl éphédrine ou β -camphosulfonate de phényl-1 diméthylamino-2 propanol 1.

A. — Les effets de la Tybraïne. -

Son action sur le rythme cardiaque est pratiquement nulle ; au contraire de l'éphédrine, qui entraîne des phénomènes de tachycardie marqués, elle ne détermine pas d'accélération notable du rythme.

L'intensité de la contraction ventriculaire est toujours augmentée ; cette amélioration de la contractilité du myocarde est objectivée par :

- l'expérience sur l'oreillette isolée du lapin ;
- les données cliniques (augmentation de l'amplitude systolique du pouls) ;
- les tracés électrocardiographiques, montrant une nette augmentation d'amplitude des ondes R et plus secondairement, S.

L'effet presseur est net : des chiffres normaux de tension artérielle ne sont pas modifiés, des chiffres bas sont constamment et nettement relevés ; toutefois cette action est modérée, progressive et prolongée.

Elle s'assortit d'une augmentation de l'amplitude des mouvements respiratoires et d'un ralentissement du rythme pathologique.

Enfin, la Tybraïne est un agent stimulant du système nerveux central.

B. — Mode d'action.

Le mécanisme de l'effet presseur est double :

— par augmentation de l'énergie systolique du cœur (action inotrope positive) ;

— par vaso-constriction périphérique intense et durable ; elle est constante au niveau de la rate et du rein et a pour conséquence une inhibition temporaire de la diurèse.

Cet effet presseur n'est pas déterminé par décharge d'adrénaline (en tous cas les surrénales n'interviennent que discrètement et secondairement). Il n'y a pas non plus d'action directe sur le rythme autonome du cœur, donc pas d'intervention directe au niveau du tissu nodal.

L'effet complexe observé sur la respiration résulte de deux phénomènes antagonistes, l'un direct, l'autre réflexe.

Le ralentissement du rythme est d'origine réflexe, déclenché par l'hypertension agissant au niveau des zones réflexogènes, cardio-aortiques en particulier.

— Quant à l'augmentation de l'amplitude, elle est déterminée par excitation du centre respiratoire et non par réflexe chimiosensible au niveau du sinus carotidien (comme c'est le cas pour la Lobeline).

C. — Lieu d'action de la Tybraïne.

Tout se passe comme si le camphosulfonate de N-méthyléphédrine était un excitant bulbaire agissant tout spécialement :

— sur les centres respiratoires et vaso-constricteurs ;

— sur les fibres à effet inotrope du système cardio-accélérateur et accessoirement sur les centres adrénalino-sécréteurs.

D. — Tolérance.

Elle est excellente ; des essais de toxicité ont montré que la dose toujours mortelle (DL 100) de la Tybraïne chez le Cobaye, recherchée par la méthode de Knafl-Lentz, a pour valeur moyenne 552 mg/kg. Quant à la DL 50, déterminée par le procédé de Karber et Behrens, elle correspond à une dose de 85 mg/kg, injectée par la voie intra-péritonéale chez le Rat.

2. — Etude électrocardiographique

La méthode électrocardiographique nous a permis d'illustrer, grâce aux tracés, l'action stimulante exercée par la Tybraïne sur le myocarde.

Voici quelques observations recueillies sur une jument et des chiens hospitalisés à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon, dans le service de Médecine du Professeur Florio.

Chacune d'entre elles a été réalisée dans des conditions à peu près identiques :

— Après avoir subi un examen clinique, l'animal est l'objet d'un enregistrement électrocardiographique.

— Quelques instants écoulés, nous injectons à dose thérapeutique la Tybraïne par les voies endoveineuse, intramusculaire ou sous-cutanée.

— 15 à 30 minutes après, le sujet est ausculté à nouveau, puis un deuxième électrocardiogramme est réalisé.

OBSERVATION N° 1

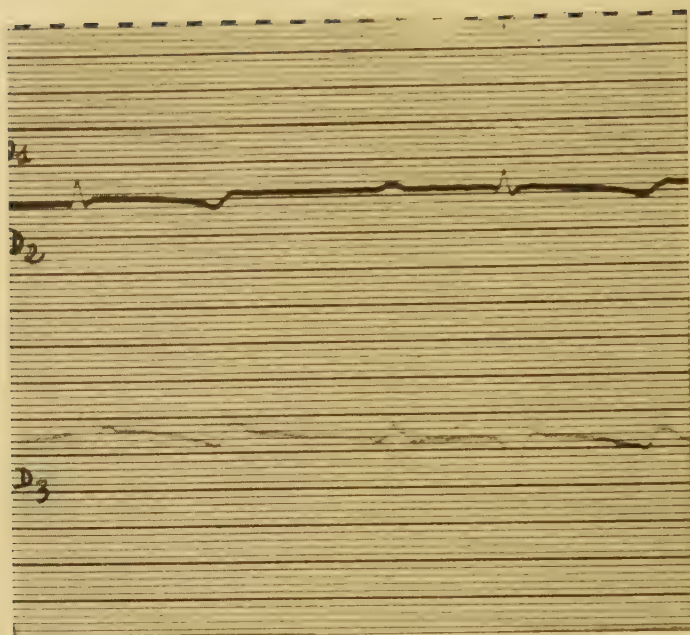
Jument race commune, 17 ans.

Examen clinique : prolongement et parfois dédoublement du premier bruit, plus rarement du second.

Assourdissement du deuxième bruit ; arythmie.

Diagnostic clinique : myocardite chronique.

— *Electrocardiogramme avant injection de Tybraïne.*



Périphériques

Ampli- tudes	P	Q	R	S	T
D ₁	0,05	0,05	0,30		— 0,20
D ₂	0,10	0,05	0,20	0,10	0,05
D ₃	0,20	0,10	0,30	0,50	0,10
V _R	— 0,10		0,05	0,40	0,30
V _L	— 0,05		0,25		— 0,10
V _F	0,25	0,10	0,60	0,45	0,05

Durées (en secondes) : P = 0,10 ; PQ = 0,32 ; QRS = 0,06 ; ST = 0,42 ; T = 0,10.

Rythme : 48 battements par minute.

Résultats : hypertrophie ventriculaire gauche.

Déviatiun axiale gauche (complexe QRS positif en D₁ et V_L, négatif en D₃).

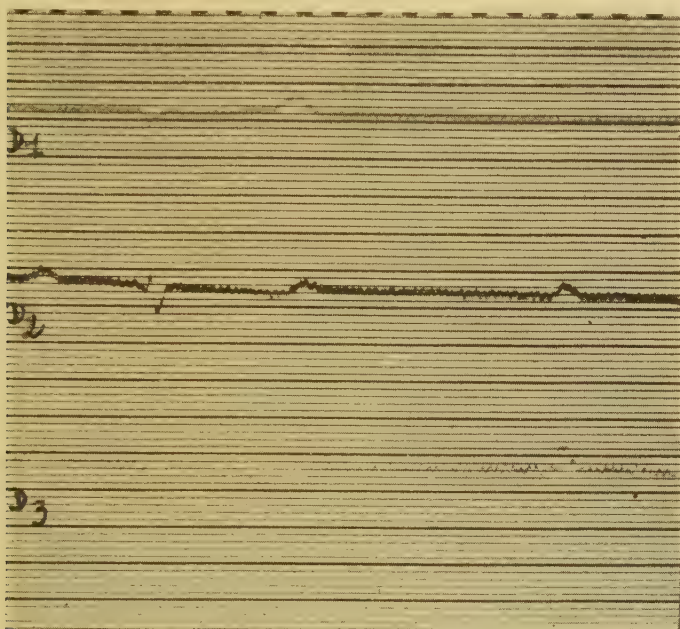
Onde T positive en V_R.

Myocardite : ST non isoelectrique en D₃, V_R et V_F, à convexité supérieure en V_F.

Onde T négative en D₁ et V_L.

L'allongement des intervalles PQ et ST peut être considéré comme normal, étant donné l'âge avancé de l'animal.

— *Electrocardiogramme réalisé 30 minutes après injection intraveineuse de 15 ml de Tybraïne.*



Périphériques

Ampli- tudes	P	Q	R	S	T
D ₁			0,05	0,20	0,20
D ₂	0,10		0,30	0,20	0,15
D ₃	0,30	0,08	0,90	0,35	0,25
V _R	— 0,10	0,10	0,05	0,30	0,30
V _L	— 0,05		0,20		— 0,20
V _F	0,30	0,10	0,70	0,30	0,10

Durées : P = 0,08 ; PQ = 0,30 ; QRS = 0,05 ; ST = 0,42 ;
T = 0,10.

Rythme : 46 battements par minute.

Effets de la Tybraïne :

Du point de vue chronotropique, elle ne provoque ici aucune tachycardie.

Son action inotrope est bien marquée : le complexe ventriculaire est nettement amplifié.

Q agrandie en D_2 ;

R augmentée en D_2 , D_3 et VF ;

S approfondie en D_2 et VF.

Les raccourcissements de l'intervalle PQ et du complexe QRS signent une conduction sensiblement meilleure de l'influx nerveux et, par conséquent, une légère action dromotrope positive.

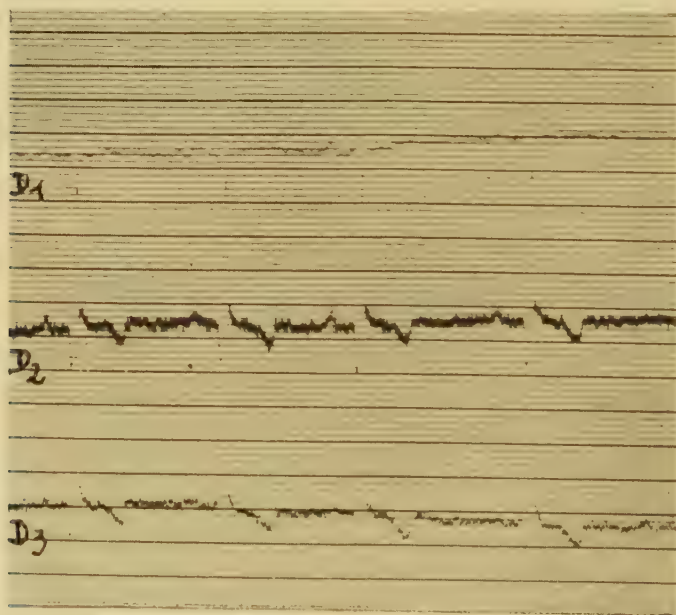
L'action bathmotrope est nulle.

OBSERVATION N° 2

Chien basset griffon vendéen, 5 ans.

Diagnostic clinique : ascite avec hypertrophie cardiaque en voie de décompensation (myocardite débutante).

— *Electrocardiogramme avant injection de Tybraïne.*



Périphériques

Ampli- tudes	P	Q	R	S	T
D ₁	0,10	0,30	0,30	0,2	0,10
D ₂	0,10	0,60	2,10	—	0,30
D ₃	—	0,40	2,10	—	0,30
V _R	0,10	—	0,60	1,2	0,20
V _L	—	—	0,20	1	0,20
V _F	0,10	0,50	2,30	—	0,30

Durées : P = 0,04 ; PQ = 0,08 ; QRS = 0,04 ; ST = 0,12 ;
T = 0,06.

Rythme : 125 battements par minute.

Résultats : hypertrophie ventriculaire droite.

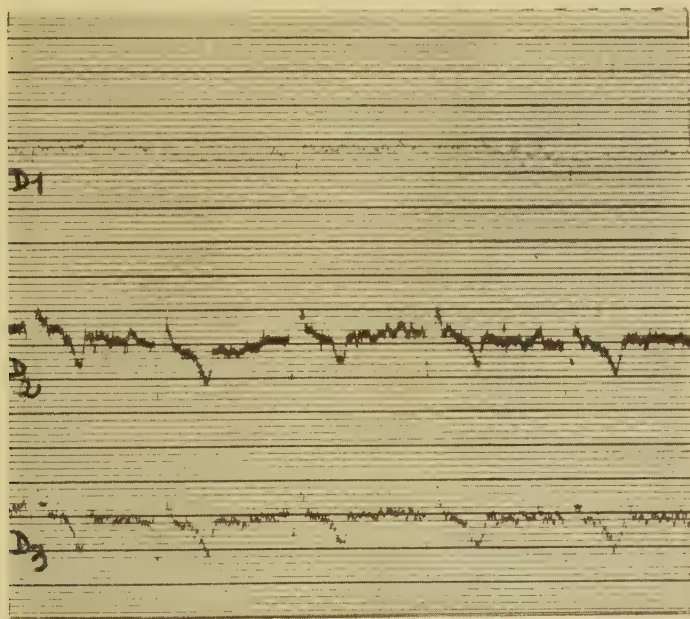
Onde R anormalement grande en D₂, D₃ et V_F ;

Onde S profonde en D₁, V_R et V_L ;

QRS est négatif en V_L et positif en V_F.

Le cœur de ce Chien est en période compensatrice.

— *Electrocardiogramme après injection de 3 ml de Tybraïne.*



Périphériques

Ampli- tudes	P	Q	R	S	T
D ₁	0,10	0,20	0,60	0,20	0,10
D ₂	0,20	0,60	2,50		— 0,40
D ₃		0,50	2,40		— 0,40
V _R	— 0,10		0,40	0,90	0,20
V _L			0,30	1,10	0,20
V _F	0,10	0,50	2,30		— 0,30

Durées : P = 0,04 ; PQ = 0,08 ; QRS = 0,04 ; ST = 0,12 ; T = 0,06.

Rythme : 140 battements par minute.

Effets de la Tybraïne : renforcement de la contraction ventriculaire (R amplifiée en D₁, D₂, D₃, V_L et V_F).

Les actions dromotrope et bathmotrope sont ici nulles.

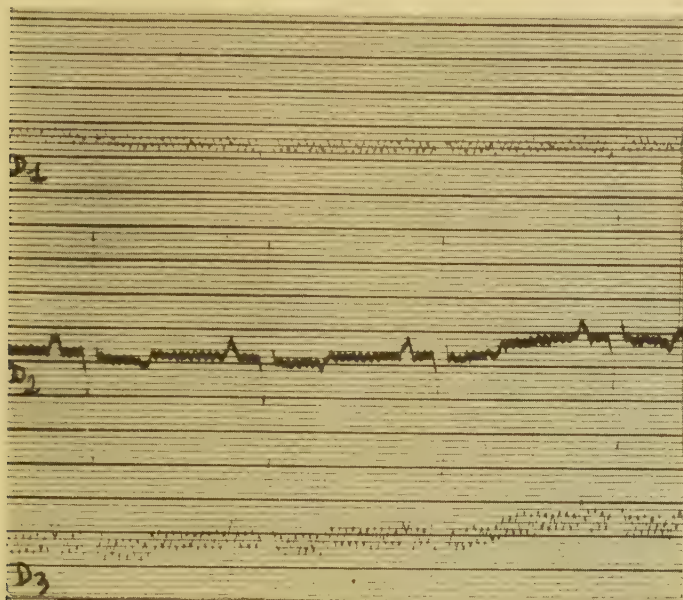
Quant à la tachycardie observée, des électrocardiogrammes ultérieurs ont montré qu'elle semble devoir être subordonnée à la grande émotivité manifestée par l'animal testé.

OBSERVATION N° 3

Chien de père berger des Pyrénées et de mère berger allemand, 3 ans.

Diagnostic clinique : myocardite aiguë d'origine infectieuse, avec dilatation du cœur droit.

— Electrocardiogramme avant injection de Tybraïne.



Périphériques

Amplitudes	P	Q	R	S	T
D ₁		0,40	0,35		
D ₂	0,20	0,60	1,70		— 0,15
D ₃	0,20	0,45	1,10		— 0,10
V _R	— 0,10		0,40	0,90	0,10
V _L			0,20	0,30	0,10
V _F	0,10	0,70	1,30		— 0,10

Durées : P = 0,04 ; PQ = 0,10 ; QRS = 0,04 ; ST = 0,14 ; T = 0,06.

Rythme : 105 battements par minute.

Résultats : disparition de l'arythmie respiratoire, arythmie physiologique chez le Chien.

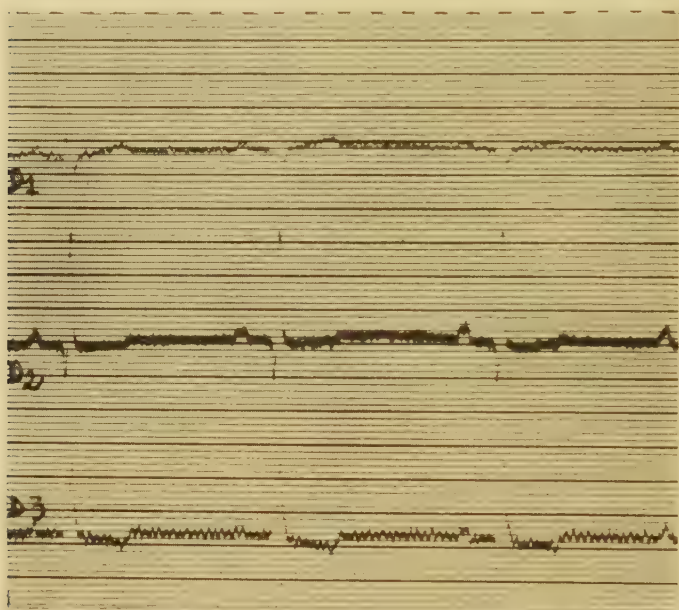
Les ondes P hautes et pointues, dites pulmonaires, caractérisent le « cœur pulmonaire ».

Myocardite avec dilatation du cœur droit :

— déviation axiale droite (QRS négatif en D₁ et VL, positif en D₃ et VF) ;

— négativité de l'onde T dans toutes les dérivations périphériques.

— *Electrocardiogramme après injection de 3 ml de Tybraïne.*



Périphériques

Ampli- tudes	P	Q	R	S	T
D ₁	0,10		0,70	0,20	0,10
D ₂	0,20	0,50	1,60		— 0,05
D ₃	0,20	0,80	1		— 0,20
VR	0,10	1		1	
VL	— 0,10		0,50	0,50	0,10
VF	0,20	0,60	1,30		— 0,10

Durées : P = 0,04 ; PQ = 0,10 ; QRS = 0,06 ; ST = 0,12 ;
T = 0,06.

Rythme : 107 battements par minute.

Effets de la Tybraïne :

L'arythmie respiratoire ne réapparaît pas.

Le rythme cardiaque n'est pratiquement pas accéléré, le nombre de battements passant de 105 à 107 seulement.

La Tybraïne amplifie fortement le complexe ventriculaire QRS.

Onde Q agrandie en D₂ et D₃ ;

Onde R amplifiée en D₁ et V_L ;

Augmentation d'amplitude de l'onde S en V_R et V_L ;

Son action inotrope est donc nettement positive.

L'étude électrocardiographique du camphosulfonate de N-méthyl éphédrine montre essentiellement ses effets positifs sur la contraction ventriculaire qu'il renforce avec une grande intensité. Il nous a paru intéressant de comparer son action avec celle d'un autre analeptique cardio-vasculaire et respiratoire confirmé, la Camphamédrine.

3. — Etude comparative avec la Camphamédrine

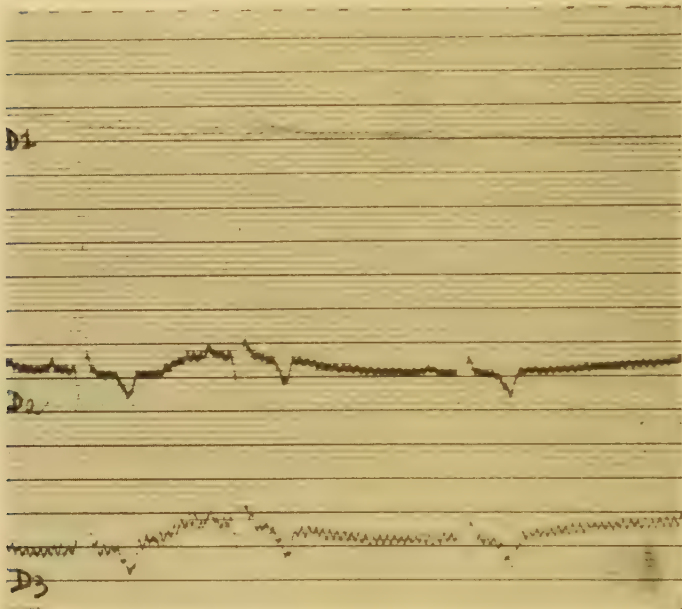
Elle a été réalisée dans les conditions suivantes : le premier jour, l'animal est l'objet d'un électrocardiogramme avant tout traitement ; puis, 20 à 30 minutes après l'injection sous-cutanée de 3 ml de Camphamédrine, un second enregistrement est réalisé. Quarante-huit heures après, deux courbes électrocardiographiques sont obtenues, l'une avant tout traitement, l'autre dans les 20 à 30 minutes suivant une injection sous-cutanée de 3 ml de Tybraïne.

OBSERVATION N° 4

Animal de l'Observation N° 2.

Mêmes signes cliniques.

Electrocardiogramme avant injection de Camphamédrine.



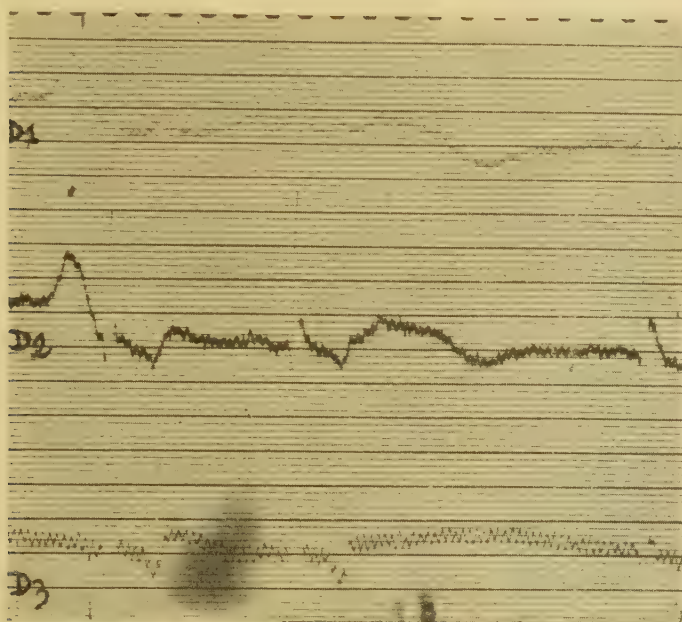
Périphériques

Ampli- tudes	P	Q	R	S	T
D ₁	0,10	0,20	0,40	0,10	
D ₂	0,10	0,40	1,90		0,30
D ₃	0,10	0,30	2,10		0,30
V _R	— 0,10		0,20	0,70	0,20
V _L	— 0,10		0,30	0,90	0,20
V _F		0,40	1,90		— 0,40

Durées : P = 0,04 ; PQ = 0,08 ; QRS = 0,06 ; ST = 0,12 ;
T = 0,06.

Rythme : 99 battements par minute.

— Electrocardiogramme après injection de 3 ml de Camphamédrine.



Périphériques

Amplitudes	P	Q	R	S	T
D ₁	0,10		0,30	0,20	0,10
D ₂		0,30	2,10		— 0,30
D ₃		0,40	2,40		— 0,40
V _R	— 0,10	0,90		0,90	0,10
V _L			0,20	1,10	0,20
V _F		0,30	2		0,40

Durées : P = 0,04 ; PQ = 0,06 ; QRS = 0,04 ; ST = 0,14 ; T = 0,04.

Rythme : 102 battements par minute.

Résultats :

La Camphamédrine renforce la contraction cardiaque.

Onde R amplifiée en D₂, D₃ et V_F ;

Onde S approfondie en VR et VL.

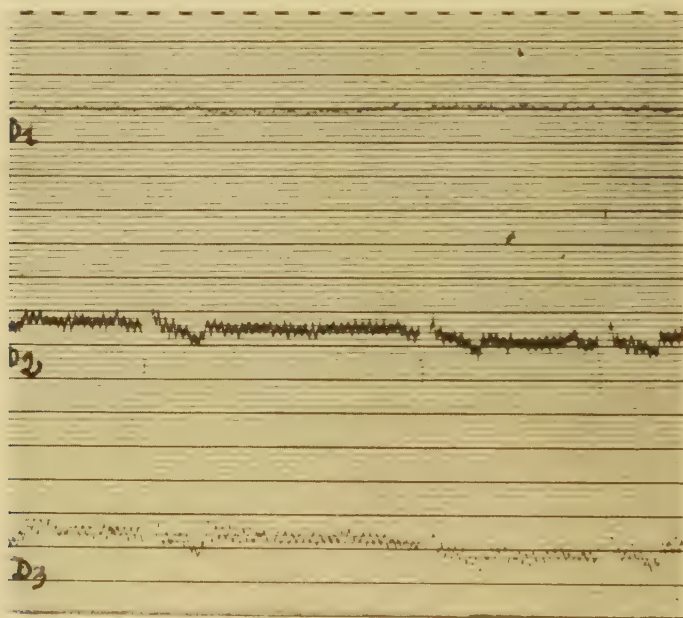
Elle accélère faiblement le rythme (le nombre de battements passe de 99 à 102).

Ses pouvoirs inotrope et chronotrope sont donc positifs.

Son effet dromotrope est positif : diminution de la durée de l'intervalle PQ, du complexe QRS et de l'onde T.

L'action bathmotrope est nulle.

— *Electrocardiogramme avant injection de Tybraïne.*



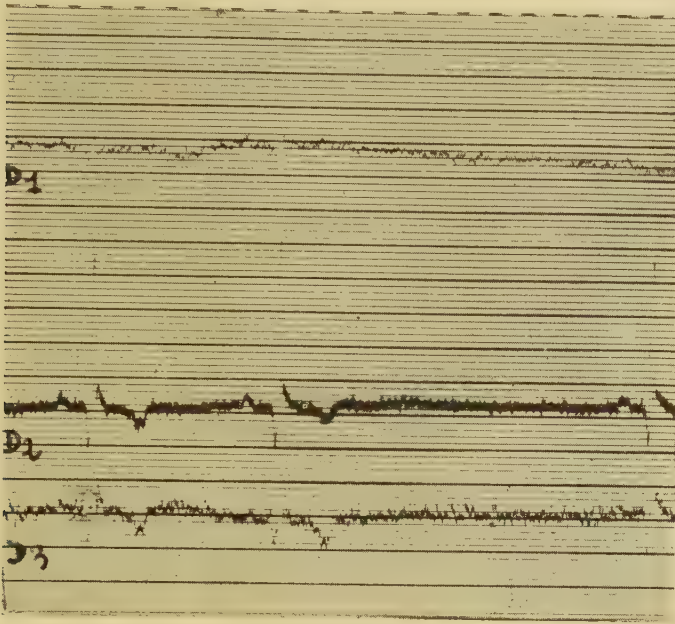
Périphériques

Ampli- tudes	P	Q	R	S	T
D ₁	0,10	0,20	0,40	0,05	0,10
D ₂	0,10	0,60	2	—	0,20
D ₃	—	0,30	1,90	—	0,20
VR	— 0,10	—	0,35	0,80	0,05
VL	—	—	0,10	0,75	0,10
VF	0,10	0,40	1,70	—	0,20

Durées : P = 0,04 ; PQ = 0,08 ; QRS = 0,06 ; ST = 0,16 ; T = 0,06.

Rythme : 100 battements par minute.

— Electrocardiogramme après injection de 3 ml de Tybraïne.



Périphériques

Ampli- tudes	P	Q	R	S	T
D ₁	0,10	0,20	0,60		0,05
D ₂	0,15	0,50	2,20		— 0,20
D ₃		0,40	1,80		— 0,30
V _R	— 0,10		0,35	1	0,05
V _L	0,05		0,20	0,70	0,20
V _F	0,10	0,40	2		— 0,30

Durées : P = 0,04 ; PQ = 0,08 ; QRS = 0,04 ; ST = 0,14 ;
T = 0,04.

Rythme : 102 battements par minute.

Résultats :

Onde P amplifiée en D₂ ;

Onde R augmentée d'amplitude en V_L, V_F et dans toutes les dérivations périphériques ;

Onde T agrandie en D₂ et D₃.

Conclusions :

Si la Tybraïne renforce la contraction ventriculaire avec une intensité égale à celle de la Camphamédrine, ses effets chronotrope et dromotrope semblent moindres.

Quant au pouvoir bathmotrope, il est nul comme celui de la Camphamédrine.

Au total, la comparaison de ce dernier analeptique avec la Tybraïne établit le caractère très proche de l'activité cardiaque des deux corps testés sur notre animal d'expérience.

4. — Etude de l'association Tybraïne-Aminophylline

La Tybraïne présente donc les propriétés d'un analeptique cardio-respiratoire très actif. Toutefois, ses qualités semblent nettement améliorées par son association avec d'autres analeptiques, notamment la Théophylline-éthylène-diamine ou Aminophylline.

Notre expérimentation a été conduite de la façon suivante :

— examens clinique et électrocardiographique du Chien cardiaque ;

injection de 3 ml de Tybraïne (dose thérapeutique normale) par voie intra-musculaire, suivie 20 minutes après de l'établissement d'un tracé ;

24 heures après, injection intra-musculaire d'un mélange réalisé extemporanément, dans la seringue, de 1,5 ml de Tybraïne (soit une demi-dose thérapeutique) et de 2,5 ml d'Aminophylline (soit une demi-dose thérapeutique) ; un troisième enregistrement est alors réalisé.

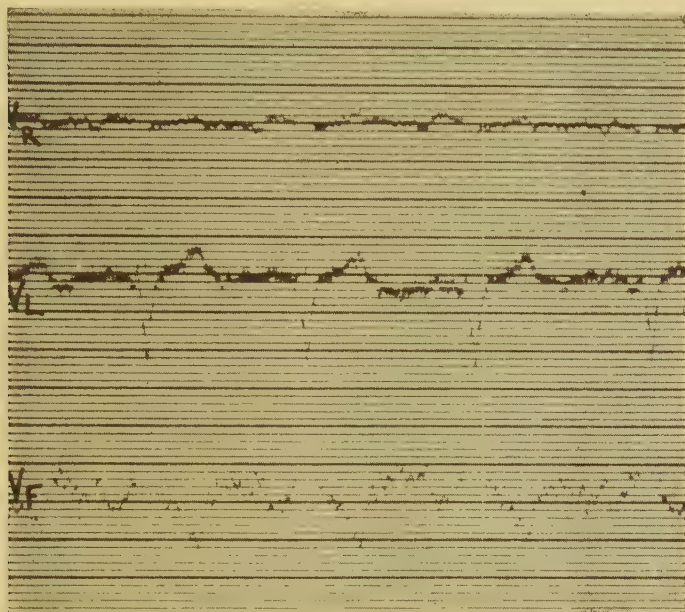
OBSERVATION N° 5

Chien berger allemand, 7 ans.

Examen clinique : souffle systolique, en « jet de vapeur ».

Diagnostic clinique : endocardite mitrale.

— Electrocardiogramme avant injection de Tybraïne.



Unipolaires

Ampli- tudes	P	Q	R	S	T
D ₁	0,10	0,30	0,35		0,10
D ₂	0,40	0,70	1,70	0,10	— 0,50
D ₃	0,50	0,80	0,60		0,50
V _R	— 0,10		0,25	1,10	— 0,10
V _L	— 0,05		0,30	1	0,30
V _F	0,60	0,90	0,70		— 0,60

Durées : P = 0,05 ; PQ = 0,12 ; QRS = 0,07 ; ST = 0,16 ; T = 0,07.

Rythme : 137 battements par minute.

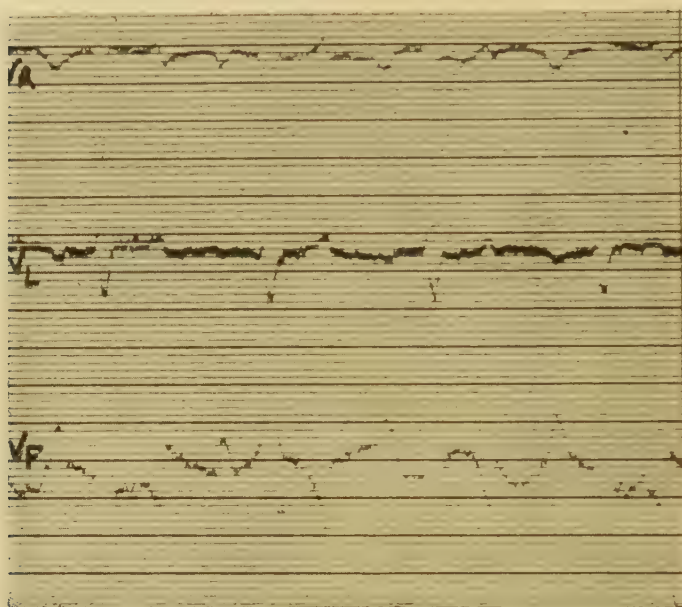
Résultats : début de surcharge des cavités droites.

Onde P, bifide en D₂, dite pulmonaire.

Bloc de branche incomplet : augmentation de la durée de QRS.

Début de myocardite : onde T de durée anormalement longue.

— Electrocardiogramme après injection de 3 ml de Tybraïne.



Unipolaires

Ampli- tudes	P	Q	R	S	T
D ₁	0,10	0,40	0,55		0,10
D ₂	0,40	0,70	2,10	0,05	0,20
D ₃	0,50	0,80	0,60		— 0,70
V _R	— 0,20		0,30	1,40	— 0,10
V _L	— 0,10		0,20	0,70	0,20
V _F	0,60	1	0,70		— 0,70

Durées : P = 0,04 ; PQ = 0,12 ; QRS = 0,05 ; ST = 0,14 ; T = 0,05.

Rythme : 140 battements par minute.

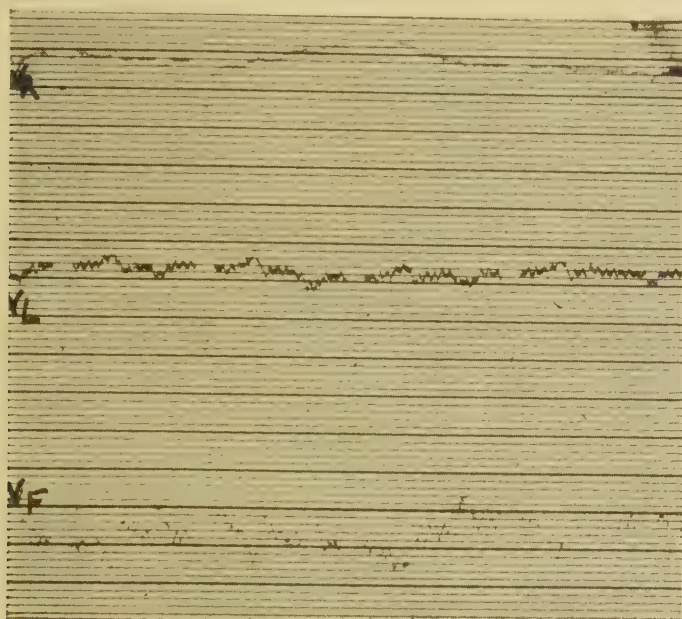
Résultats :

Effet inotrope positif : onde R augmentée d'amplitude en D₁, D₂ et V_R.

Légère action chronotrope : compte tenu d'une certaine émotivité du sujet, le rythme cardiaque passe de 137 à 140 battements par minute.

Atténuation sensible des troubles de la conduction : diminution des durées respectives des ondes P et T, du complexe QRS et de l'intervalle ST.

— *Electrocardiogramme après injections de Tybraïne et d'Aminophylline* (Tybraïne : 1,5 ml ; Aminophylline : 2,5 ml).



Unipolaires

Ampli- tudes	P	Q	R	S	T
D ₁	0,10	0,10	0,55	0,30	0,10
D ₂	0,30	0,40	1,50		— 0,20
D ₃	0,50	1,50	2,60		0,30
V _R	— 0,10	0,10	0,10	0,60	0,10
V _L	— 0,15		0,60	1,20	0,20
V _F	0,60	1,10	0,90		— 0,60

Durées : P = 0,04 ; PQ = 0,12 ; QRS = 0,04 ; ST = 0,13 ; T = 0,05.

Rythme : 145 battements par minute.

Résultats :

L'association Tybraïne-Aminophylline révèle :

- une action chronotrope moins faible que celle de la Tybraïne seule : le rythme cardiaque passe de 140 à 145 battements par minute ;

— un effet inotrope renforcé : grande amplitude de l'onde R en D₃, VL et VF ;

— une meilleure conduction de l'influx nerveux : diminution plus importante des durées respectives de QRS et ST.

L'action toniocardiaque de la Tybraïne est donc potentialisée par son association avec l'Aminophylline. Mais en contrepartie, l'effet chronotrope, tachycardisant, est légèrement augmenté par cette même association.

5. — Indications de la Tybraïne

L'action cardio-respiratoire suffisamment prolongée de la Tybraïne permet de la considérer comme un médicament du collapsus, des états de chocs et des dépressions respiratoires d'origine centrale.

A. — Thérapeutique d'urgence.

La Tybraïne s'utilise dans le traitement :

a) *des collapsus vasculaires :*

chocs thérapeutiques, médicamenteux ou chirurgicaux, chocs anaphylactiques ;

- collapsus de l'infarctus du myocarde ;

collapsus d'origine hémorragique, chocs obstétricaux, hémorragies massives ;

b) *des comas et intoxications ;*

c) *des électrocutions, hydrocutions, réanimation cardio-respiratoire ;*

d) *des défaillances cardio-respiratoires et syncopes.*

B. — Thérapeutique d'entretien.

a) Amélioration de la contractilité cardiaque :

— cœur sénile, angiosclérose, traitement des insuffisances ventriculaires ;

— traitement complémentaire tonicardiaque des maladies infectieuses, des intoxications, de la période post-opératoire.

b) Relèvement de la tension artérielle :

— hypotension artérielle et ses manifestations (lipothymies, vertiges...) ;

— hypotension des vagotoniques ;

— hypotension également des maladies infectieuses et de la convalescence, des troubles dyshormonaux ;

— dépressions cardio-vasculaires au cours des traitements médicamenteux (émétine par exemple).

c) Augmentation de l'amplitude respiratoire :

— insuffisances respiratoires au cours des affections pulmonaires aiguës (bronchites, broncho-pneumopathies) ou chroniques (sclérose bronchique, pneumoconioses, tuberculose pulmonaire, emphysème, bronchites chroniques).

6. — Posologie et voies d'administration de la Tybraïne

La Tybraïne est présentée sous trois formes : ampoules (0,135 g pour 3 ml), flacons-gouttes de 15 et 60 ml (0,05 g par ml) et comprimés dragéifiés (0,025 g pour un comprimé).

Nous avons essentiellement employé les ampoules injectables ; la voie intra-veineuse a été réservée aux grands animaux : quatre à cinq ampoules de 3 ml par jour ; chez les petits animaux nous avons utilisé les voies sous-cutanée et intra-musculaire : deux à trois ampoules par vingt-quatre heures.

CONCLUSIONS

La méthode électrocardiographique nous a permis de suivre et d'observer, grâce aux tracés, l'action pharmaco-dynamique d'un nouvel analeptique cardio-vasculaire et respiratoire, la Tybraïne.

1° Elle exerce d'une façon constante des effets cardiaques inotropes positifs très marqués. Ses actions chronotrope et bathmotrope sont nulles.

Au contraire de l'éphédrine, elle ne détermine pas d'accélération notable du rythme.

2° L'étude comparative des électrocardiogrammes obtenus avec la Camphamédrine et avec la Tybraïne montre pour les deux corps testés une activité cardiaque pratiquement du même ordre.

3° Utilisée en association avec un analeptique cardiaque (Aminophylline), l'action sur le cœur des médicaments pourtant associés à doses infrathérapeutiques se trouve renforcée de manière spectaculaire

Cette association synergique présente donc un intérêt certain.

Au terme de cette étude, il se confirme que l'électrocardiographie est capable d'apporter d'utiles renseignements sur les effets cardiaques d'un analeptique complet tel que la Tybraïne.

Vu : LE PROFESSEUR RESPONSABLE
DE L'ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE,

R. FLORIO.

Vu : LE DIRECTEUR
DE L'ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE,
R. FLORIO.

Vu :
LE DOYEN
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE,
A.-H. HERMANN.

Vu :
LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
CROIZAT.
PROFESSEUR
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE.

Vu et permis d'imprimer : Lyon, le 22 Février 1962

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
P. LOUIS

BIBLIOGRAPHIE

- BARAYRE (J.). — L'électrocardiographie dans quelques affections cardiaques du Chien. *Thèse doct. vét.*, Toulouse, 1952.
- BENAZET (P.). — Contribution à l'étude de l'électrocardiogramme normal du Chien. *Thèse doct. vét.*, Toulouse, 1950.
- BERTHEAS (R.). — Contribution à l'étude des analeptiques cardio-respiratoires en Médecine Vétérinaire. Essais sur la Camphamédrine (N.D.). *Thèse doct. vét.*, Lyon, 1961.
- BLAYO (M.-C.), TARDIEU (C.), GAUDEBOUT (C.), POCIDALO (J.-J.). — Effets hémodynamiques de la noradrénaline chez le Chien anesthésié. *Journal de Physiologie*, 1960, 52, n° 1, 23-25.
- BOURGUET (P.-M.). — Contribution de l'électrocardiographie à l'étude d'un analeptique cardio-vasculaire et respiratoire. *Thèse doct. vét.*, Lyon, 1959.
- CARRÈRE (J.-M.). — Contribution à l'étude de l'électrocardiographie chez le Cheval. *Thèse doct. vét.*, Toulouse, 1950.
- CHARTON (A.), MINOT (G.), BRESSOU (M.). — Electrocardiogramme normal du Cheval. *Bull. Acad. Vét.*, 1943, 16, 141-148.
- CHAVAZ (G.). — Altération de l'électrocardiogramme du Chien sous l'influence de certains médicaments (en particulier la digitale et l'ouabaïne). *Revue Corps Vét. Armée*, 1954, n° 1, 18-25.
- CLÉMENT (D.). — Comment lire et interpréter un électrocardiogramme. Foucher édit., Paris, 1950.
- DARRASPEN (E.), FLORIO (R.), SOULIÉ (Ph.), BENAZET (P.-A.). — L'électrocardiogramme normal du Chien. *Revue Vét. Milit.*, 1951, 6, n° 1, 10-25.
- DARRASPEN (E.), FLORIO (R.), GUEDOT (A.). — *Revue Méd. Vét.*, 1953, 104, 674-689.
- DAUTREBANDE (L.), CHARLIER (R.). — Analeptiques cardio-vasculaires. *Presse Médicale*, 1942, n° 47, 657-658.
- DUBOIS (M.). — Du choix des dérivations et d'une normalisation de l'électrocardiogramme chez quelques Ongulés domestiques. *Recueil de Médecine Vétérinaire*, 1961, 137, 425-448.
- FATTORUSSO (V.), RITTER (O.). — Atlas d'électrocardiographie. Paris, Masson édit., 1950.

- FLORIO (R.). — Les analeptiques cardio-vasculaires et respiratoires en Médecine Vétérinaire. *Revue Méd. Vét.*, 1951, 108, 517-534.
- *Bull. Soc. Sciences Vét.*, 1956-1957, N° 3, 303.
- Expérimentation pharmacologique de la Tybraïne. Essais de Clinique Vétérinaire, in : Rapport sur la Tybraïne. Dossier N° 3. Toxicité. Pharmacodynamie. Clinique Vétérinaire. Clinique Humaine. Laboratoires « ANA ». Dr VENDEL, 1960.
- Cours magistral de Pathologie médicale, 1960-1961.
- LA BARRE (J.). — *Presse Médicale*, 1957, 65, N° 4, 78.
- LAUDE (Monique). — *Presse Médicale*, 1954, 62, N° 65, 1355.
- LIAN et COBLENTZ. — Guide d'électrocardiographie Masson édit., 1952.
- LIÉGEOIS (F.). — Traité de Pathologie médicale des animaux domestiques, 4^e édit., Paris, Librairie agricole de la Maison Rustique, 1955.
- LOUF (R.), BOUCHARD (N.). — *Revue Corps Vét. Armée*, 1954, n° 3, 102-111.
- PAUTRAT (J.). — Notions pratiques d'électrocardiographie. *Presse Médicale*, 1950, 58, n° 41, 741-743.
- POCIDALO (J.-J.), BLAYO (M.-C.), LIOT (F.), TARDIEU (C.). — Modifications du débit cardiaque sous l'effet de la noradrénaline chez le Chien rachianesthésié. *Journal de Physiologie*, 1960, 52, n° 1, 192-194.
- *RICORDEAU (G.). — Les analeptiques cardio-vasculaires et leur place dans le traitement des états de choc. In : « Entretiens Bichat, 1959. Thérapeut. ». Paris, Expansion scient. fr., 1959, 16-18.
- SAVY (P.). — Traité de Thérapeutique Clinique, 2. 4^e éd., Masson, 1940.
- YACOËL (J.), SPETZ (G.). — L'électrocardiographie et ses applications cliniques chez le Cheval. *Recueil de Médecine Vétérinaire*, 1937, 113, n° 1, 14-22.

TABLE DES MATIERES

Introduction	9
<i>Chapitre I.</i> — Appareil et techniques utilisés	11
<i>Chapitre II.</i> — Les analeptiques cardio-respiratoires	13
1. Classification	14
2. Les indications des analeptiques cardio-respiratoires .	17
<i>Chapitre III.</i> — La Tybraïne (N.D.)	21
1. Etude pharmaco-dynamique	21
2. Etude électrocardiographique	23
3. Etude comparative avec la Camphamédrine	31
4. Etude de l'association Tybraïne-Aminophylline	36
5. Indications de la Tybraïne	40
Conclusions	43
Bibliographie	45

